

◎原 著

細気管支領域に病変を有する慢性閉塞性呼吸器疾患の臨床的検討

周藤 眞康, 御船 尚志, 河内 和久, 貴谷 光,
谷崎 勝朗

岡山大学医学部附属病院三朝分院内科

要旨：細気管支に病変を有すると考えられる気管支喘息（細気管支閉塞型（Ⅱ型）のアトピー型）と慢性閉塞性細気管支炎の違いについて臨床的に検討を加えた。

(1)年令ではやや慢性閉塞性細気管支炎でやや低年令，発症年令では気管支喘息でやや低年令を示した有意な差はみられなかった。(2)アレルギー学的検討では気管支喘息は明らかに1型アレルギー反応の関与が推測されたが，一方慢性閉塞性細気管支炎では1型アレルギー反応の関与はほとんどみられなかった。(3)Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) 中出現細胞の検討では慢性閉塞性細気管支炎において気管支喘息に比べ好中球の有意の増加が観察され，出現率が55%以上の症例ではほぼ全例が慢性閉塞性細気管支炎であった。(4)換気機能による検討では%肺活量，1秒率では差は認められなかったが，気管支喘息で% \dot{V}_{50} ，% \dot{V}_{25} のような細気管支の閉塞を示すパラメーターの低下傾向がやや高度であった。(5)胸部X線では気管支喘息では，X線上明らかなびまん性陰影は認められず，一方慢性閉塞性細気管支炎では過膨脹所見も，びまん性小粒状陰影ともみられる症例が多く認められた。

索引用語：細気管支，気管支喘息，細気管支閉塞型，慢性閉塞性細気管支炎

Key words: Bronchiole, Bronchial asthma, Bronchiolar obstruction type, Chronic obstructive bronchiolitis

緒 言

近年発作中の喘息症例を診療していると喘鳴をともなった賑やかな症例，喀痰の多い症例，高度な呼吸困難にもかかわらず喘鳴がほとんど聞かれない静かな症例と喘息には3つの病型が観察されるように思われる。臨床的には慢性閉塞性呼吸器疾患は問診及び聴診所見により比較的簡単に診断できるが，気管支喘息のなかでも静かな喘息症例ではなかなか診断が困難であり，臨床経過の観察が病態の把握・診断に不可欠である場合が多い。特に細気管支に病変を持っていると思われる細気管支閉塞型の喘息と慢性閉塞性細気管支炎では日

常診療の場でなかなか診断に困難な場合が多い。本論文では臨床的に細気管支に病変を有すると考えられる両疾患の違いについて臨床的に検討を加え，若干の知見を述べる。

対象ならびに方法

対象は臨床病型で細気管支閉塞型と診断したアトピー型喘息9例（男6例，女3例，年令48才～71才），慢性閉塞性細気管支炎9例（男4例，女5例，年令47才～72才）であった。なお気管支喘息の診断はアメリカ胸部疾患学会の定義に準じて行い¹⁾ 1.広範な気道狭窄，2.気道狭窄の可逆性，3.気道過敏性，4.他の心，肺疾患の除外を満たし，

かつ臨床的に明らかに気管支喘息と診断しうる症例を選んだ。喘息の臨床病型は既報²⁻⁴⁾の基準にしたがって3病型に分類した。すなわち I a: 気管支攣縮型: 発作時の呼吸困難が主として気管支攣縮によると判断されたもの。I b: 気管支攣縮+過分泌: 発作時気管支攣縮と同時に過分泌(1日喀痰量100ml以上)を伴うもの。II: 細気管支閉塞型: 発作時の呼吸困難に気管支攣縮と同時に細気管支の閉塞が関与していると判断されるもの。なおアトピー型気管支喘息は血清IgE値500IU/ml以上, またはアレルゲンに対するRAST scoreが2+以上で1型アレルギー反応の関与が推測される症例とした。慢性閉塞性細気管支炎の診断は1.臨床症状: 咳, 痰および労作時息切れ, 2.胸部聴診所見: 湿性ラ音, 乾性ラ音の聴取および細気管支~肺泡領域の呼吸音の減弱ないし消失 3.胸部X線所見: 両肺野びまん性散在性粒状陰影および肺の過膨脹所見を参考に診断した⁵⁾。

皮内反応はHouse dust, Ragweed, キヌ, ソバ, Aspergillus, Candida, Alternaria, スギ, マツの9種類のアレルゲンエキス(鳥居製薬)を用いておこない, 即時型皮内反応を観察した。

血清中IgE値はRIST法(radioimmunosorbent test)により測定した。

血清中RAST scoreはRAST(radioallergosorbent test)により測定した。

血清中IgG, IgA, IgM値は免疫拡散法により測定した。

気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage; BAL)は既報の方法^{6,7)}にしたがって行った。気管支ファイバースコープを右中葉の区域気管支B4あるいはB5にwedgeし, 鉗子口を通じて生理食塩水を1回50mlずつ, 合計150mlで洗浄した。回収した洗浄液をstainless steel meshで濾過し粘液を除去した後, シリコン処理試験管を用いて, 4°C, 250×Gで10分間遠心し, 沈渣と上清に分離した。採取した沈渣で塗抹標本を作製し, May-Giemsa染色を施した後, 1,000倍顕微鏡下に上皮細胞を除いて細胞を500個観察し, bronchoalveolar lavage fluid (BALF)中の出現細胞の分類を行った。

換気機能検査は非発作時にSPIROR-81(チェスト)を用いて行い, 検査項目としては%FVC, FEV_{1.0%}, % \dot{V}_{50} , % \dot{V}_{25} の4項目を選んだ。

結 果

1. 年齢分布

年齢による検討では気管支喘息は48~71才であり, 平均年齢は61.2才であった。慢性閉塞性細気管支炎では47~72才, 平均年齢は57才であり, 気管支喘息症例においてやや高年齢を示した(図1)。

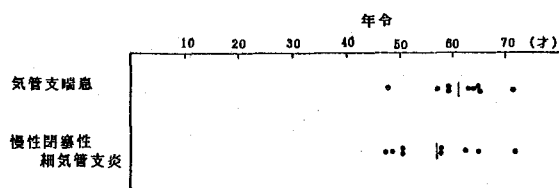


図1 年齢分布

2. 発症年齢分布

発症年齢による検討では気管支喘息は6~61才, 平均年齢は45.2才であった。慢性閉塞性細気管支炎では33~68才, 平均年齢は47.8才であり気管支喘息症例においてやや低年齢を示し, しかも発症年齢にやや幅がみられた(図2)。

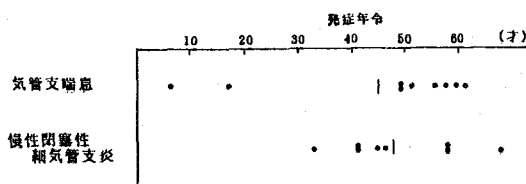


図2 発症年齢分布

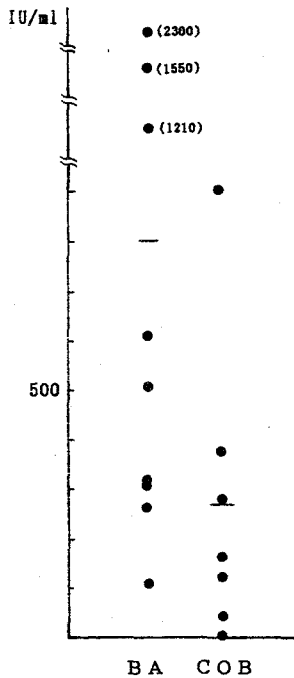
3. 皮内反応

即時型皮内反応により検討すると気管支喘息では全例がすくなくとも1種類のアレルゲンに陽性を示した。そのうちわけはハウスダストを含め2種類以上の抗原に陽性を示した5例, ハウスダストのみに陽性を示した1例, カンジダにのみ陽性を示した3例であった。慢性閉塞性細気管支炎では施行した7例のうちなんらかのアレルゲンに陽

性を示したのは2例のみであった。そのうちわけはカンジダにのみ陽性を示した1例、カンジダを含め2種類の抗原に陽性を示した1例であった(表1)。

4. 血清IgE値

血清IgE値の検討では気管支喘息は108~2,300IU/ml, 平均は797.1IU/ml, 慢性閉塞性細気管支炎では2.9~900IU/ml, 平均は267.8IU/mlであった。すなわち気管支喘息症例において慢性閉塞性細気管支炎に比べやや高い値が示されたが, 慢性閉塞性細気管支炎でも一部の症例では高い血清IgE値を示す症例もみられた(図3)。



BA;bronchial asthma
COB;chronic obstructive bronchiolitis

図3 血清中IgE値

5. 血清中RAST score

血清中RAST scoreによる検討では気管支喘息はハウスダストに4例, ハウスダスト・アスペルギルスに1例, カンジダに1例計6例で陽性例

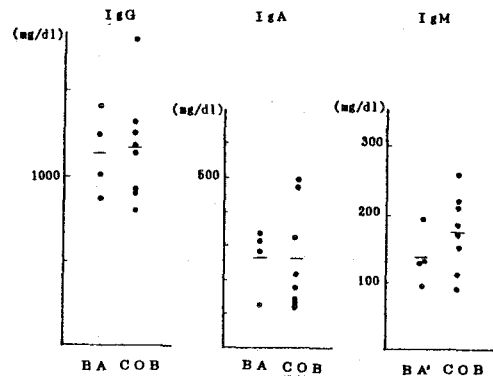
を認め, 3例は陰性であった。慢性閉塞性細気管支炎では施行した6例全例が血清中RAST scoreは陰性であった(表1)。

表1 皮内反応とRAST score

		HD	Rag	キヌ	ソバ	Asp	Can	A/I	スギ	マツ
皮内反応	気管支喘息	6/9	2/9	1/9	-	-	7/9	-	1/9	-
	慢性閉塞性細気管支炎	-	-	-	-	1/7	2/7	-	1/7	-
RAST score	気管支喘息	5/9	-	-	-	1/9	1/9	-	-	-
	慢性閉塞性細気管支炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-

6. 血清中免疫グロブリン

血清中免疫グロブリンの検討ではIgG, IgAとも両者間に差は認めなかった。IgMは慢性閉塞性細気管支炎で気管支喘息に比べやや高値を示したが, 有意の差は認められなかった(図4)。



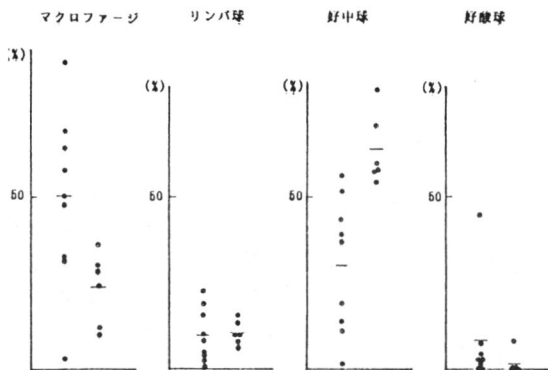
BA;bronchial asthma,
COB;chronic obstructive bronchiolitis

図4 血清中免疫グロブリン

7. BALF中出現細胞

BALF中出現細胞の検討ではアトピー型気管支喘息症例はマクロファージ50.2%, リンパ球10.1%, 好中球30.7%, 好酸球8.9%, 好塩基性細胞0.08%, 慢性閉塞性細気管支炎ではマクロファージ24.0%, リンパ球10.8%, 好中球63.4%, 好酸球1.8%, 好塩基性細胞0%であった。すなわちアトピー型気管支喘息症例で好酸球の軽度の増加が, 慢性閉塞性細気管支炎において好中球の有意の増加(p<0.005)が観察された。特に好中球ではBALF中出現が55%以上の症例ではほぼ全

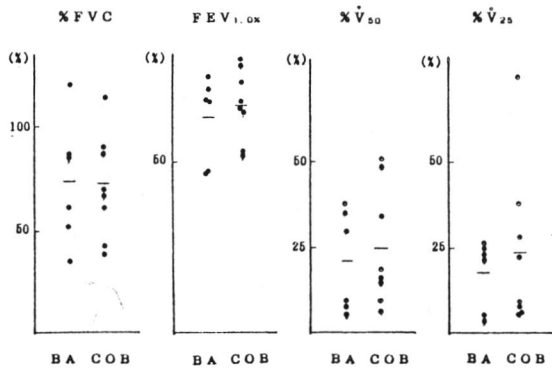
例が慢性閉塞性細気管支炎であり，55%以下の症例はほぼ全例が気管支喘息であった。なお好塩基性細胞の出現率は極めて低かったが，気管支喘息では3例にBALF中への好塩基性細胞の出現がみられ，一方閉塞性細気管支炎では6例全例でBALF中への好塩基性細胞の出現は認められなかった(図5)。



BA; bronchial asthma,
COB; chronic obstructive bronchiolitis
図5 BALF中出現細胞

8. 換気機能検査

換気機能による検討では非発作時の検討ではあるが%FVC, FEV_{1.0}%ではほとんど差は認められなかった。%V̇₅₀, %V̇₂₅ではII型のアトピー型症例で慢性閉塞性細気管支炎に比べやや低値が示された(図6)。



BA; bronchial asthma,
COB; chronic obstructive bronchiolitis
図6 換気機能検査

9. 胸部X線

気管支喘息では発作時過膨脹所見をともなう症例も認められたが，X線上明らかなび慢性陰影は認められなかった(写真1)。一方慢性閉塞性細気管支炎では過膨脹所見も，び慢性小粒状陰影も認めない症例もみられたが(写真2)，多くは過膨脹所見も，び慢性小粒状陰影ともみられる症例が多くみられた(写真3)。

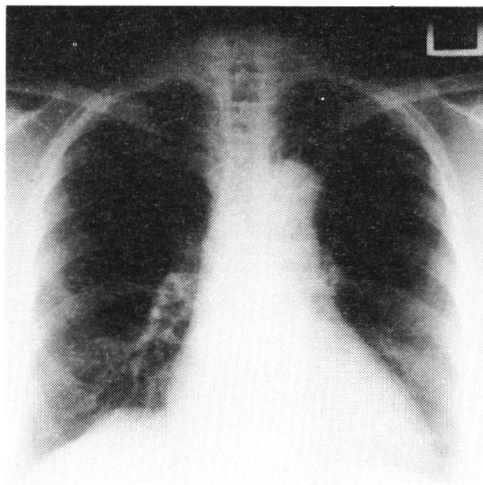


写真 1

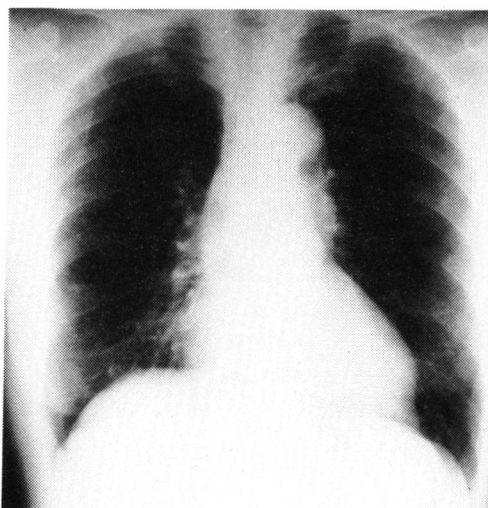


写真 2



写真 3

考 察

近年発作時の喘息症例を診察していると喘鳴をともなった賑やかな症例、喀痰の多い症例、高度な呼吸困難にもかかわらず喘鳴がほとんど聞かれない静かな症例の3つの病型が存在するように思われる。静かな喘息はⅡ型の細気管支閉塞型と考えられるが、今回は慢性閉塞性細気管支炎との差を明らかにするため、まず第1歩としてアトピー型でしかも典型的な細気管支閉塞型の症例を選択したため、喘息の診断および病型分類のためにさほどの困難はみられなかった。このようにⅡ型でもアトピー型であればアレルギー素因が明らかに示されるためdiffuse panbronchiolitis (DPB) ないしその類似疾患との鑑別はさほどの困難はともなわない。本論文による検討では年齢では慢性閉塞性細気管支炎でやや低年齢を、発症年齢では気管支喘息でやや低年齢を示したが、有意な差はみられなかった。アレルギー学的検討ではⅡ型のアトピー型では明らかに1型アレルギー反応の関与が推測されたが、一方慢性閉塞性細気管支炎では即時型皮内反応では陰性例が多く、血清IgE値でもほぼ正常値を示し、血清中RAST scoreでも6例全例が陰性例であり1型アレルギー反応の関与はまったくないように思われる。血清中免

疫グロブリンの検討では両者間に差は認めなかった。BALF中出現細胞の検討では慢性閉塞性細気管支炎においてⅡ型のアトピー型に比べ好中球の有意の増加が観察され出現率が55%以上の症例ではほぼ全例が慢性閉塞性細気管支炎であった。両疾患とも細気管支の病態に主として好中球が関与していると考えられるが、Ⅱ型のアトピー型では好中球に加え好酸球、好塩基性細胞の関与も窺われた⁴⁾。換気機能による検討では%肺活量、I秒率では差は認められなかったが、% \dot{V}_{50} 、% \dot{V}_{25} のような細気管支の閉塞を示すパラメーターの低下傾向がⅡ型のアトピー型でやや高度であった。胸部X線では気管支喘息では、X線上明らかなび漫性陰影は認められず、一方慢性閉塞性細気管支炎では過膨脹所見も、び漫性小粒状陰影ともみられる症例が多く認められた。慢性閉塞性細気管支炎症例における胸部X線の所見の差は病期の差によるものと思われるが、今後あまり所見を認めなかった症例の胸部X線の経過観察が重要であると考えられる。これらより本論文の検討ではⅡ型のアトピー型と慢性閉塞性細気管支炎の診断の基準はアレルギー学的検討を除いてBALF中出現細胞の検討以外に明らかな差は認められなかった。以上より問題はアレルギー素因が明らかでないⅡ型の非アトピー型とDPBないしその類似疾患との鑑別である。鑑別点としては1.副鼻腔炎の既往歴および現症のないこと、2.呼吸困難発作が高度で、安静時、特に夜間から朝にかけて呼吸困難発作が出現し、呼吸困難を訴えて救急で来院すること、3.胸部X線上明らかなび漫性陰影がないことなどの基準を設定する必要があるように思われる。問題は両疾患の予後であるが、谷崎は臨床病型による検討ではI a, I b, Ⅱ型の順に難治化傾向がみられ⁴⁾、Ⅱ型では余儀なく副腎皮質ホルモンが投与されているが、結果的には副腎皮質ホルモン投与による免疫抑制のためより重症・難治化する経過を辿っている可能性も考えられる。DPBないしその類似疾患の予後は発病からの5年生存率は75.2%、緑膿菌菌交代発現からはわずか8%と著しく悪いものであったが⁸⁾、近年エリスロマイシン投与により予後の改善が期待されている⁹⁾。

一方Ⅱ型の喘息では谷崎らにより温泉療法による有用性が確かめられている^{2,10,11)}。しかし薬物療法としてはコルヒチンの有用性の報告もみられるが¹²⁾、現在副腎皮質ホルモン以外には有効な薬物療法がなく治療に困難をきたしている。今後両疾患の診断をより早期に正確にそしてより適切な治療法を行い、長期にわたり臨床的に経過観察することが両疾患の鑑別に重要であると考えらる。

結 語

臨床的に細気管支に病変を有すると考えられる気管支喘息(細気管支閉塞型(Ⅱ型)のアトピー型)9例と慢性閉塞性細気管支炎9例を対象に両疾患の違いについて臨床的に若干の検討を加えた。

文 献

1. American Thoracic Society : Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 85 : 762-768, 1962.
2. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤眞康, 森永寛, 大谷純, 多田慎也, 高橋清, 木村郁郎 : 気管支喘息の温泉プール水泳訓練-ステロイド依存性重症難治性喘息を中心に-. *アレルギー*, 33 : 389-395, 1984.
3. 谷崎勝朗 : 気管支喘息の臨床分類とその問題点. *臨床と研究*, 62 : 3923-3926, 1985.
4. 谷崎勝朗, 周藤眞康, 貴谷光, 河内和久, 御船尚志, 竹山博泰, 厚井文一, 多田慎也, 高橋清, 木村郁郎 : 気管支喘息の臨床分類とその気道細胞反応の特徴. *アレルギー*, 39 : 76-81, 1990.
5. 西村浩一, 泉幸英 : 慢性細気管支炎. *現代医療*, 20 : 1405-1410, 1988.
6. 竹山博泰, 谷崎勝朗, 細川正雄, 多田慎也, 中村之信, 原田寛, 佐藤利雄, 木村郁郎 : 気道細胞反応からみた気管支喘息の病態に関する研究-気管支肺胞洗浄法による検討. *アレルギー*, 29 : 875-881, 1980.
7. 木村郁郎, 谷崎勝朗, 竹山博泰 : 気管支喘息の末梢領域における細胞学的研究-気管支肺胞洗浄法による検討. *医学のあゆみ*, 118 : 801-803, 1981.
8. 中田紘一郎, 稲富恵子 : 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班昭和56年度研究報告書pp25, 1981.
9. 工藤二, 萩原弘一, 植竹健司, 平山雅清, 許栄孝, 木村仁, 杉山幸比古 : びまん性汎細気管支炎に対するエリスロマイシン小量長期投与の臨床効果-4年間の治療成績. *日胸疾会誌*, 25 : 632-642, 1987.
10. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤眞康, 森永寛, 大谷純, 木村郁郎 : 気管支喘息に対する温泉療法の臨床効果とその特徴. *日温気医誌*, 48 : 99-103, 1985.
11. 谷崎勝朗, 周藤眞康, 貴谷光, 荒木洋行 : 慢性呼吸器疾患の温泉療法-1988年度入院症例を対象に-. *環境病態研報告*, 60 : 6-13, 1989.
12. 芝崎太, 大田健, 工藤宏一郎, 可部順三郎 : コルヒチン療法-気管支喘息におけるコルヒチンの効果-. *呼吸*, 8 : 1184-1191, 1989.

Clinical aspects of chronic obstructive lung disease with small airways obstruction. - Comparison between bronchial asthma and chronic obstructive bronchiolitis-

Michiyasu Sudo, Takashi Mifune,
Kazuhisa Kawauchi, Hikaru Kitani,
Yoshiro Tanizaki

Division of Medicine, Misasa Hospital,
Okayama University Medical School.

Subjects with bronchial asthma with bronchiolar obstruction (type II) and cases with chronic obstructive bronchiolitis (COB) were compared by clinical characteristics and examinations. (1) The mean age was slightly younger in cases with COB than in asthma cases. The mean age at onset was slightly younger in asthma cases than in cases with

COB. (2) The cases with asthma showed positive immediate allergic reactions. However the cases with COB did not show any positive reactions. (3) The frequency of neutrophils in BALF was significantly higher in the cases with COB than in the cases with asthma. The majority of cases with COB showed the high frequency of neutrophils more than 55% in BALF. (4) In the ventilatory function tests the values of %FVC and FEV_{1.0}% were not different between the cases with asthma and the cases with COB. The values of %V₅₀ and %V₂₅ which represent small airway obstruction were slightly more decreased in cases with asthma than in the cases with COB. (5) Any abnormalities in roentgenograms of the cases with asthma were not distinctly observed, while the cases with COB showed overinflation and diffuse small round opacities.